Ueber die Beeinflussung des Säurebasenhaushalts beim Säugling durch die Verfütterung von Milchsäure- und Zitronensäuremilch

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Edith Rodler

von Troppau-Opava (Mähren-Schlesien)

Basel 1939

Verlag von S. Karger in Basel und New York

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. E. Freudenberg

Tag der Promotion: 9. Mai 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

„Annales Paediatrici", Vol. 153, No. 4

(Aus der Kinderklinik Basel [Direktor: Prof. Freudenberg].)

Ueber die Beeinflussung des Säurebasenhaushalts beim Säugling durch die Verfütterung von Milchsäure- und Zitronensäuremilch.

Von EDITH RODLER.

I. Einleitung.

Seit der Einführung der Milchsäure-Vollmilch durch *Marriott* 1917 erfreut sich die diätetische Verwendung von gesäuerten Vollmilchen bei Säuglingen weiter Verbreitung.

Nach der Milchsäure-Milch wurde einige Jahre später durch *Weißenberg* die Zitronensäure-Vollmilch empfohlen. Diese beiden Säurevollmilchen sind die am meisten gebrauchten; andere haben keine praktische Bedeutung.

Ueber die Milchsäure-Vollmilch liegen Stoffwechseluntersuchungen von *Fasold* vor. Dieser Autor fand, daß die Milchsäure bis auf ganz geringe Mengen, die im Harn erscheinen, im Stoffwechsel verbrannt wird. Auch bei Mengen von 10,9 und 16,4 g, welche die bei Säuglingen nach der *Marriott*schen Vorschrift zur Anwendung kommenden Mengen weit überschreiten, zeigen sich keine toxischen Effekte. Dagegen entsteht intermediär eine Azidose, die sich nach *Fasold* in einem relativ hohen NH_3-Koeffizienten und in der Zurückhaltung von Alkali zu erkennen gibt.

Für die Zitronensäure-Vollmilch liegen entsprechende Studien nicht vor. Nur als Nebenbefund bei eingehenden Untersuchungen über die Darmwirkung und die bakteriologischen Effekte erwähnt *Goeter*, daß die Azidität des Harns bei Zitronensäure-Vollmilch sich durch niedrige pH-Werte ausdrückt. Diese pH-Zahlen liegen bei pH 4,9 bis 6,0. An einem Vergleich zwischen der Stoffwechselwirkung der Zitronensäure und der Milchsäure beim Säugling fehlt es bisher vollständig.

Verschiedene Autoren, die sich mit der Ausscheidung organischer Säuren beim Säugling beschäftigt haben, erwähnen das Vor-

kommen der Zitronensäure unter den ausgeschiedenen organischen Säuren; *Fasold* hat quantitative Bestimmungen nach der Pentabromazeton-Methode bei einem zehnjährigen Knaben, der in fünftägigen Perioden abwechselnd mit Pflanzenkost und mit Fleischkost ernährt wurde, vorgenommen. Unter Fleischkost sank die Ausscheidung der Zitronensäure auf den Nullwert. Bei Pflanzenkost betrug sie 46 bis 131 ccm n/10 Zitronensäure. Bei Pflanzenkost kann der Prozentsatz der Zitronensäure unter den organischen Säuren bis auf 30% ansteigen. Als Ursache hierfür wird die alkalisierende Wirkung der Pflanzenkost mit ihrem starken Basenüberschuß angesehen. Die Zitronensäure-Ausscheidung wird hierbei als Gegenkompensation gegen den alkalotischen Effekt der Pflanzennahrung aufgefaßt; sie bezweckt Einsparung anorganischer Anionen.

Für das Flaschenkind gibt *Brock* an, daß etwa 10 ccm n/10 Zitronensäure pro Tag ausgeschieden werden, was ungefähr 16% der Gesamtausscheidung an organischen Säuren ausmacht. Nach *Oestberg* beeinflußt alimentäre Zitronensäurezufuhr die Ausscheidung der Zitronensäure im Harn überhaupt nicht. Hiernach würden also ganz gleichartige Verhältnisse wie bei der Milchsäure bestehen, die, wie erwähnt, ebenfalls nahezu völlig verbrannt wird.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden hauptsächlich zu dem Zweck unternommen, um festzustellen, wie stark die azidotische Einwirkung der Zitronensäure und der Milchsäure bei einem Vergleich beider sich beim Säugling gestaltet.

II. Methodik.

Untersucht wurde im ersten Versuch ein im Alter von vier Wochen wegen Dyspepsie am 5. September 1938 in die Basler Kinderklinik aufgenommener Säugling. Bei Frauenmilch erholte sich das Kind rasch; am 26. September betrug der Diastasewert des Blutes 47, hatte also normale Höhe. Anfang November wurde leichteste beginnende Rachitis festgestellt und bis zum 16. November Vigantol gegeben. Später war Rachitis weder klinisch noch röntgenologisch noch blutchemisch nachweisbar.

Die Versuchsperiode dauerte bei dem Kind vom 21. November bis zum 9. Dezember. Sie umfaßte eine dreitägige Periode, in welcher Zitronensäure-Milch gegeben wurde. Hierauf folgten sechs Tage, in denen Milchsäure-Milch gefüttert wurde. Nach dreitägiger Unterbrechung wurde in einer fünftägigen Nachperiode nochmals der Stoffwechsel bei Zufuhr von Zitronensäure untersucht.

Die Nahrung bestand aus 720 g Magermilch, die täglich aus frischer Vollmilch durch Zentrifugieren gewonnen und mit 6 g der angegebenen Säuren pro Liter versetzt wurde. Die Zubereitung geschah so, daß zur rohen Magermilch 0,5% Maismehl in Form von Mondamin zugefügt und angekocht wurde. Nach Abkühlung wurde die Säure unter kräftigem Umrühren in 20- bis 30-prozentiger Lösung tropfenweise zugefügt. Der Kohlehydratzusatz ermöglicht eine feinere Gerinnung. Der fertigen Nahrung wurden noch 5% Nutromalt und 2% Mondamin (Maismehl) zugefügt, so daß die Gesamtnahrung außer dem Milchzucker 7,5% Kohlehydrate enthielt.

In der Nachperiode mußte der Kohlehydratgehalt noch um weitere 2% erhöht werden, weil das Kind stark zugenommen hatte und nicht mehr satt wurde. Der Energiequotient betrug 124—133 Kal.

Das Kind hatte nie mehr als zwei Stühle pro Tag, die immer von pastiger, homogener Beschaffenheit waren. Das Kind war vollkommen frei von Infekten, nicht anämisch, und eutrophisch.

Im zweiten Versuch wurde ein Kind im Alter von 3½ Monaten verwendet, das wegen einer leichten Dyspepsie, die bald nach der Ablaktation eingetreten war, in die Klinik aufgenommen worden war. Das Kind war körperlich in gutem Zustand und erholte sich bei Buttermilch-Ernährung sehr rasch. Der erste Versuch wurde bei Milchsäure-Magermilch vom 4. Mai bis zum 8. Mai 1939 durchgeführt. Die Verdauungstätigkeit war in dieser Zeit vollkommen normal. Unmittelbar anschließend wurde in der Magermilch die Milchsäure durch Zitronensäure ersetzt. Von beiden Säuren wurden 6 g auf 1000 ccm Magermilch gegeben. Der Versuch mit Zitronensäure dauerte anschließend vom 9. Mai bis zum 13. Mai. Auch in dieser Phase waren die Verdauungsverhältnisse vollkommen normal, das Kind auch im übrigen gesund. Sowohl in der ersten wie in der zweiten Versuchsperiode wurden 600 ccm Magermich mit ½% Mondamin und 5% Nutromalt gereicht. Außerdem bekam das Kind 300 g 6prozentige Nutromaltlösung zu trinken.

Das Gewicht nahm von 7020 auf 7180 g zu. Erbrechen kam nicht vor.

An chemischen Methoden kamen folgende zur Anwendung:

1. Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration (pH) nach *Michaelis*. Im zweiten Versuch wurde der Harn jeweils vor der Messung mit einem Kohlensäuregemisch von 40 mm Spannung ins Gleichgewicht gebracht.

2. Aziditätsbestimmung durch Titration nach *Henderson-Brock*.

3. Bikarbonatbestimmung durch Schütteln des Harns in abgemessener Portion mit überschüssiger Säure und Rücktitration.

4. Ammoniakbestimmung durch Uebertreiben des Ammoniaks mittels Durchleitens gewaschener Luft im Wasserbad bei 45 Grad in eine Schwefelsäure-Vorlage und Rücktitration mittels Natronlauge mit Methylrot als Indikator.

5. Aminosäurenbestimmung nach *Sörensen.*

6. Bestimmung der organischen Säuren nach *Palmer* und *van Slyke.*

7. Phosphorbestimmung im Stufenphotometer, Methode nach *E. Müller.*

8. Gesamtbasenbestimmung durch Elektrodialyse nach *Keys.*

9. Kreatin- und Kreatininbestimmung nach *Lieb* und *Zacherl.*

10. Gesamtstickstoffbestimmung nach der Mikromethode im *Kjeldahl*-Verfahren.

11. Chloride nach *Wotocek.*

12. Sulfate durch Fällung mit Bariumchlorid in saurer Lösung und Wägung.

13. Zitronensäure mit dem Pentabromazetonverfahren, Modifikation nach *Süllmann.*

III. Ergebnisse.

Versuch I.

Tabelle 1.

Nahrungszusatz	Tage	Gewicht	Harnmenge	pH	Azidität n/10 ccm pro Tag	Bikarbonat ccm n/10	NH_3 ccm n/10
Zitronensäure	1.	4230	285	5,4	105,4	—	29,1
	2.	4260	300	5,4	129,0	—	48,6
	3.	4290	285	5,5	134,0	—	75,2
Milchsäure	1.	4310	375	5,6	115,8	—	69,3
	2.	4320	255	6,1	85,0	—	47,9
	3.	4350	350	6,1	92,8	—	60,9
	4.	4380	280	6,25	60,5	0,3	33,6
	5.	4400	230	6,4	56,4	—	28,1
	6.	4420	295	6,8	51,9	5,6	53,1
Zitronensäure	1.	4430	320	6,1	112,6	—	59,5
	2.	4440	300	(6,9)[1]	(52,8)	8,7	90,0
	3.	4480	360	(7,1)	(24,6)	35,5	10,7
	4.	4520	210	5,9	96,7	—	22,3
	5.	4540	320	6,4	90,9	—	60,8

[1] Die eingeklammerten Zahlen sind dadurch entstellt, daß der Harn nicht unter richtiger Kohlensäurespannung stand, als pH und Azidität gemessen wurden.

Versuch 1.

Tabelle 2.

Nahrungszusatz	Tage	Aminosäuren ccm n/10	Organische pro Tag ccm n/10	Säuren pro kg ccm n/10	P mg pro Tag	Primäres Phosphat ccm n/10	Sekund. Phosphat ccm n/10	Gesamtbasen — NH_3 ccm n/10
Zitronen-	1.	44,6	88,3	21,2	535,8	170,6	8,4	597,9
säure	2.	41,1	102,9	23,9	488,8	153,8	7,8	623,4
	3.	41,9	78,0	18,1	538,7	165,1	17,4	574,6
Milch-	1.	44,6	101,6	23,6	626,0	191,8	20,2	530,1
säure	2.	41,3	111,7	25,9	510,0	139,8	49,4	370,3
	3.	42,7	168,8	38,3	525,0	135,5	67,8	555,1
	4.	42,6	131,3	29,8	347,2	89,6	44,8	431,2
	5.	38,4	128,3	29,2	416,3	94,0	80,6	431,9
	6.	23,3	125,2	28,5	448,4	72,3	144,6	578,2
Zitronen-	1.	22,2	88,6	20,2	524,8	143,9	50,8	551,7
säure	2.	51,6	95,4	21,8	600,0	(87,1)[2]	(212,8)	564,0
	3.	68,8	114,1	25,3	626,4	(60,6)	(282,8)	779,0
	4.	44,3	67,1	14,9	520,8	151,2	23,6	427,1
	5.	56,3	115,5	25,7	704,0	159,0	136,2	867,2

Versuch I.

Tabelle 3.

Nahrungszusatz	Tage	Gesamt-N ccm n/10	Kreatinin mg pro Tag	Kreatin mg pro Tag	Cl mg pro Tag	$\frac{100 \text{ (Org. Säuren)}^3}{A + NH_3 + \text{fixe Basen}}$	$\frac{A + NH_3 - BHCO_3}{\text{fixe Basen}}$
Zitronen-	1.	1801	27,1	1,2	822,8	6,22	22,5
säure	2.	1716	30,6	—	711,0	8,22	28,5
	3.	1977	37,8	5,2	855,0	5,09	36,4
Milch-	1.	1993	41,2	8,3	659,5	8,83	35,0
säure	2.	1659	38,5	5,9	571,2	15,49	35,9
	3.	2362	25,2	24,9	829,5	19,5	27,7
	4.	1556	49,6	0,8	767,2	18,0	21,8
	5.	1656	30,8	6,2	586,5	18,4	19,6
	6.	1799	30,5	4,4	725,2	16,2	17,3
Zitronen-	1.	2035	47,0	37,8	707,2	10,3	31,2
säure	2.	2001	46,5	19,5	612,0	7,13	23,9
	3.	2284	32,0	13,3	871,2	5,63	—[4]
	4.	1593	35,0	8,4	506,1	4,36	28,1
	5.	2090	41,4	27,5	829,8	6,18	17,6

[2] Die eingeklammerten Zahlen sind dadurch entstellt, daß die Harnportion bei der pH-Messung nicht unter richtiger Kohlensäurespannung stand.

[3] A = Azidität. — Fixe Basen = Gesamtbasen — NH_3. — $BHCO_3$ = Bicarbonat.

[4] Der Wert kann nicht berechnet werden, weil der Zähler auf Null zurückgeht.

Versuch II.

Tabelle 1.

Nahrungszusatz	Tage	Gewicht	Harnmenge	pH	Azidität n/10 ccm pro Tag	Bikarbonat n/10 ccm pro Tag	H_2SO_4 ccm n/10	NH_3 ccm n/10
Milchsäure	1.	7040	590	7,3	± 0	34,2	95,0	138,0
	2.	7060	590	7,2	+8,44	36,0	95,6	137,0
	3.	7080	470	7,4	—6,81	32,9	84,6	154
	4.	7100	550	7,3	± 0	20,9	99,5	164
	5.	7120	550	7,3	± 0	30,3	105,6	164
Zitronensäure	1.	7130	730	7,3	—2,92	42,3	111,0	128,5
	2.	7140	640	7,3	—3,2	32,0	110,2	264
	3.	7140	580	7,1	+19,0	29,6	92,3	160,5
	4.	7150	620	7,1	+38,8	17,1	93,0	131,5
	5.	7150	640	6,9	+40,0	12,2	102,0	233

Versuch II.

Tabelle 2.

Nahrungszusatz	Tage	Aminosäuren ccm n/10	Organ. Säuren pro Tag ccm n/10	Organ. Säuren pro kg ccm n/10	P mg pro Tag	Primäres Phosphat ccm n/10	Sekund. Phosphat ccm n/10	Gesamtbasen — NH_3 ccm n/10
Milchsäure	1.	79,4	141,5	19,1	367	23,7	189,4	618
	2.	48,2	155,8	20,8	403	39,0	162,0	566
	3.	52,0	135,3	18,0	365	29,4	176,7	514
	4.	87,5	158,2	21,3	405	26,1	209,0	629
	5.	103,3	163,0	21,5	376	24,3	194,0	651
Zitronensäure	1.	81	163,5	21,9	450	29,0	232,4	913,5
	2.	72,6	134,2	17,7	548	35,4	282,8	568,0
	3.	63,8	130,0	17,4	508	49,2	229,4	646,5
	4.	71,9	121,0	16,3	508	73,8	180,2	761,5
	5.	84,5	107,5	14,2	474	68,8	168,2	701,4

Vergleicht man die einzelnen Perioden, so ergibt sich für den pH, daß er in der ersten Zitronensäureperiode bei pH 5,4 bis 5,5 liegt, daß er in der Milchsäure-Periode entschieden ansteigt, um fast den Neutralpunkt zu erreichen, und daß er in der zweiten Zitronensäure-Periode ein stark schwankendes Verhalten aufweist. Folgerungen können aus dem Verhalten des pH nicht gezogen werden. Beim zweiten Versuch liegt der pH der Milchsäure-Periode im alkalischen Gebiet zwischen pH 7,2—7,4, um in der Zitronensäure-Periode ständig abzusinken bis auf pH 6,9.

Versuch II.

Tabelle 3.

Nahrungszusatz	Tage	Gesamt-N ccm n/10	Kreatinin mg pro Tag	Kreatin mg pro Tag	Cl mg pro Tag	Zitronensäure mg pro Tag	$\frac{100}{\frac{\text{(Org. Säuren)}}{A + NH_3 + \text{fixe Basen}}}$	$\frac{A + NH_3 - BHCO_3}{\text{fixe Basen}}$
Milchsäure	1.	1965	38,3	50,2	905	152	18,0	16,8
	2.	1710	85,1	61,0	664	127	20,8	19,3
	3.	1698	56,4	54,1	668	143	19,3	22,2
	4.	1978	47,2	62,3	616	160,5	19,0	22,8
	5.	2110	53,7	66,3	803	116,5	18,7	22,2
Zitronensäure	1.	2395	35,3	97,9	817	74,5	15,0	9,1
	2.	2145	46,1	61,8	711	118,8	15,2	4,0
	3.	1869	54,3	42,6	646	110,9	15,8	23,1
	4.	1805	42,0	37,4	793	113,1	12,4	20,1
	5.	2120	43,5	50,6	646	65,9	10,4	38,5

Die Azidität bewegt sich im ersten Versuch ähnlich wie pH, liegt in der ersten Zitronensäure-Periode hoch, schwankt in der zweiten Zitronensäure-Periode außerordentlich stark und hat in der Milchsäure-Periode fallende Tendenz. Im zweiten Versuch liegt die Azidität in der Milchsäure-Periode um 0, um in der Zitronensäure-Periode auf immer höhere positive Werte anzusteigen.

Bikarbonat wird im ersten Versuch nur in drei Urinen in bemerkenswerten Mengen ausgeschieden. Es sind die drei Urine, welche sich dem Neutralpunkt annähern und nicht unter 40 mm Kohlensäurespannung gebracht worden waren. Im zweiten Versuch haben wir in der Milchsäure-Periode Bikarbonatwerte von 20 bis 36 ccm n/10 pro Tag. In der Zitronensäure-Periode fallen diese Werte bis 12,2 in regelmäßiger Weise ab.

Ammoniak schwankt in allen Perioden des ersten Versuches sehr beträchtlich. Auf Mittelwerte berechnet werden im ersten Versuch in der ersten Zitronensäure-Periode 30,6 ccm n/10 ausgeschieden, in der Milchsäure-Periode 58,4, in der zweiten Zitronensäure-Periode 48,6 n/10. Im zweiten Versuch liegen die Verhältnisse eindeutiger, wir haben im ersten Versuch Zahlen von 134 bis 164 ccm n/10, im zweiten Versuch von 129 bis 264. Hier ist also ein Anstieg in der Zitronensäure-Periode ganz unverkennbar.

Die Aminosäuren liegen im ersten Versuch recht gleichmäßig

hoch und zeigen nur am Ende der Milchsäure-Periode und am Anfang der zweiten Zitronensäure-Periode eine vorübergehende Schwankung nach unten. Im zweiten Versuch ist eine wesentliche Abweichung zwischen den beiden Perioden in der Aminosäureausscheidung nicht erkennbar.

Bei den organischen Säuren ist eine sehr deutliche Vermehrung in der Milchsäure-Periode beider Versuche zu erkennen, die besonders dann hervortritt, wenn man die Rubrik «organische Säuren pro kg» betrachtet. Alle Werte für organische Säure liegen hoch, was mit dem relativ hohen Eiweißangebot in der Nahrung zusammenhängt. Die Zahlen sind mit der üblichen Korrektur für Kreatinin und Kreatin wiedergegeben. Wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, gelten in der Nahrung zugeführte Milchsäuremengen als vollständig verbrennbar, wenn sie sich in mäßigen Grenzen halten. Wie bereits erwähnt, wurden die viel größeren Mengen in den Versuchen *Fasold*s von dem betreffenden Säugling fast ganz verbrannt. Man kann also annehmen, daß auch in unseren Versuchen die gegebene Milchsäure, die etwa ¼ der Mengen betrug, die *Fasold* gab, zu vollständiger Oxydation gelangte. Wenn gleichwohl die organischen Säuren erhöht sind, so muß dies auf andere Säuren als die Michsäure selbst zurückgehen.

Im Harn erscheinen im ersten Versuch, wie die Rubrik für den Gesamtstickstoff pro Tag bei Umrechnung ergibt, mehr als 0,4 g Stickstoff pro kg Körpergewicht, welcher Grenzwert nach *Brock* den Anlaß zu einer Erhöhung der organischen Säuren bietet. Im zweiten Versuch liegen die Stickstoffzahlen sogar bei 0,8 g N pro kg und Tag, so daß der gleiche Gesichtspunkt gilt.

An anorganischem Phosphor wird am Ende der Milchsäure-Periode des ersten Versuches entschieden weniger als bei Zitronensäuremilch ausgeschieden. Im zweiten Versuch liegt die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Phosphors ebenfalls in der Milchsäure-Periode ganz deutlich niedriger als in der Zitronensäure-Periode.

Die Berechnung auf primäres und sekundäres Phosphat geschah unter Zugrundelegung des pH der zugehörigen Tagesportion, indem aus der Dissoziations-Gleichung, bzw. aus dem Diagramm von *Soerensen* entnommen wurde, wie das molare Verhältnis von primärem zu sekundärem Phosphat bei dem betreffenden pH ist. Es ist zu beachten, daß unsere Tabelle Normalität, nicht Molarität angibt. Das primäre Phosphat zeigt in der Milchsäure-Periode die Tendenz, abzunehmen. Auch im zweiten Ver-

such liegt das primäre Phosphat in der Milchsäure-Periode tiefer und steigt in der Zitronensäure-Periode deutlich an.

Ganz ähnlich sind die Vorgänge bei der Ausscheidung der fixen Basen. Bei diesen kommt die Verminderung in den Milchsäure-Perioden sehr deutlich zum Ausdruck. Dies gilt für beide Versuchsreihen ganz gleichsinnig.

Die Ausscheidung des Kreatinins ist im ersten Versuch ziemlich gleichmäßig. Das Kreatin hat mit der Versuchsdauer eine gewisse Tendenz, anzusteigen. Im zweiten Versuch weist die Kreatininausscheidung in beiden Serien keine wesentlichen Unterschiede auf, ebenso die des Kreatins.

Die Chlorausscheidung bewegt sich in beiden Versuchsreihen über die ganzen Versuchsperioden ziemlich gleichmäßig mit geringen Schwankungen.

Um die Beteiligung der organischen Säuren im Säure-Basen-Haushalt zahlenmäßig festzulegen, wurde ein neuer Quotient berechnet, der so gebildet wird, daß die 100fache Menge der organischen Säuren durch die Summe der Kationen dividiert wird. Der neue Quotient stellt sich also folgendermaßen dar:

$$\frac{100\ (\text{organische Säuren})}{A + NH_3 + \text{fixe Basen}}$$

Die errechneten Werte sind im ersten Versuch folgende:

Zitronensäure: 1. Periode: 12,1; 12,8; 9,9.
Milchsäure: 14,2; 22,2; 23,9; 25,0; 24,5; 18,4.
Zitronensäure: 2. Periode: 12,2; 13,5; 14,0; 12,3; 11,3.
Im zweiten Versuch:
Milchsäure: 18,0; 20,8; 19,3; 19,0; 18,7.
Zitronensäure: 15,0; 15,2; 14,8; 12,4; 10,4.

Diese Zahlen zeigen deutlich, daß die Beteiligung der organischen Säuren in der Säure-Basen-Bilanz des Harnes bei Milchsäure eine stärkere ist als bei Zitronensäure. Berechnet man die Quotienten $A + NH_3 - BHCO_3$: fixe Basen nach *Mainzer,* so ergeben sich zwischen den einzelnen Perioden keine wesentlichen Unterschiede. Der neue Quotient $\frac{100\ (\text{organische Säuren})}{A + NH_3 + \text{fixe Basen}}$ erlaubt also ein Urteil darüber, ob eine Azidose organischer Natur vorliegt. Wir haben in den Milchsäure-Perioden eine organisch bedingte Azidose, wobei mit dem Ausdruck Azidose nur die Stoffwechselbeeinflussung gemeint ist.

Was die Zitronensäureausscheidung betrifft, die nur im zweiten Versuch gemessen worden ist, so ergibt sich, daß sie bei Milchsäuremilch deutlich höher liegt als bei Zitronensäuremilch. Hieraus geht hervor, daß die ausgeschiedene Zitronensäure nicht der Nahrung entstammen kann, sondern daß sie endogenen Ursprungs ist, wie dies auch *Oestberg* aus seinen Versuchen gefolgert hat. An der Vermehrung der organischen Säuren bei Ernährung mit Milchsäuremilch ist also die Zitronensäure mitbeteiligt. Bei Milchsäuremilch beträgt der Prozentsatz der Zitronensäure an der Gesamtmenge der organischen Säuren des Harnes 9,0% bis 15,9%, im Mittel 13,6%. In der Zitronensäure-Periode liegen die Werte zwischen 6,9% und 14%, im Mittel bei 11,3%. Der Unterschied ist also kein sehr wesentlicher, das heißt, die Zitronensäure fällt und steigt gleichmäßig mit der Ab- und Zunahme der gesamten organischen Säuren, von denen sie in unseren Versuchen einen nicht sehr wesentlichen Anteil darstellt.

Es ist zu beachten, daß die festgestellten Verschiedenheiten des Stoffwechsels von zwei verbrennbaren organischen Säuren ausgehen, die nicht oder nur in ganz geringem Maße direkt in den Harn gelangen. Man muß hieraus schließen, daß die Intermediärprozesse des Stoffwechsels von den beiden Säuren in ganz verschiedener Weise beeinflußt werden.

Im letzten Versuch ist es möglich, eine Bilanz der Anionen und der Kationen des Harnes aufzustellen. Im ersten Versuche ist das nicht angängig, weil Sulfat nicht bestimmt wurde. Diese Bilanz stellt sich folgendermaßen dar:

	Anionen in ccm n/10 pro Tag: Chlorid + Sulfat + Primäres Phosphat + Sekundäres Phosphat + Bikarbonat + organische Säuren	Kationen in ccm n/10 pro Tag: fixe Basen + NH_3 + Azidität	Differenz
Milchsäure-Milch	742,9	756,0	+13,1
	675,4	711,4	+36,0
	647,1	694,1	+47,0
	896,2	793,0	—103,2
	763,4	815,0	+51,6
Zitronensäure-Milch	848,3	1039,1	+190,8
	794,9	828,8	+33,9
	712,4	826,0	+113,6
	708,5	931,8	+223,3
	640,6	974,4	+333,8

Es ergibt sich, daß außer in einem Fall immer ein Ueberschuß von Kationen in der Rechnung erscheint. Es liegt also ein Defizit an Anionen vor. Wahrscheinlich ist die übliche Bestimmung der organischen Säuren im Harne nach *Palmer-Slyke* nicht genügend exakt. Die nicht bestimmten Anionen müssen in der Zitronensäure-Periode vermehrt ausgeschieden worden sein, weil hier die Differenzen größere sind.

Zusammenfassung.

Beim Vergleich des Stoffwechsels des gleichen Säuglings bei Ernährung mit Milchsäure-Milch und mit Zitronensäure-Milch wurden folgende Befunde erhoben:

1. In den Milchsäure-Perioden besteht eine erhöhte Ausscheidung organischer Säuren gegenüber den Perioden mit Fütterung von Zitronensäure.
2. Es besteht in den Milchsäure-Perioden ferner eine Tendenz zu verminderter Ausscheidung von Gesamtphosphat durch den Harn.
3. Auch die Ausscheidung fixer Basen im Harn zeigt in der Milchsäure-Periode eine deutliche Tendenz zur Einsparung, in der Zitronensäure-Periode zur Mehrausscheidung.
4. Der *Mainzer*-Koeffizient $\frac{(A+NH_3—BHCO_3)}{\text{fixe Basen}} \cdot 100$ liegt in den Milchsäure-Perioden nicht wesentlich anders als in den Zitronensäure-Abschnitten, jedoch im ersten Versuch höher als im zweiten. Es liegt nahe, diesen Unterschied der Aziditäts-Regulation mit dem Altersunterschied der zwei Kinder in Zusammenhang zu bringen. Der neu angegebene Quotient $100 \times$ org. Säuren durch Kationen zeigt dagegen niedere Werte bei Zitronensäure-, höhere bei Milchsäuremilch.
5. Die mitgeteilten Versuchsergebnisse erwecken den Anschein, als ob bei der Ansäuerung einer Milchmenge mit gleichen Mengen Milch-, bzw. Zitronensäure der Einfluß der Zitronensäure im Stoffwechsel des Säuglings mehr in der Richtung einer anorganischen, derjenige der Milchsäure mehr in der Richtung einer organischen Azidose läge. Diese Azidosen waren in unseren Versuchen aber voll kompensiert. Es ist bemerkenswert, daß solche Unterschiede von im Stoffwechsel gut verbrennbaren Säuren ausgehen.

6. Es wurden Bilanzen der Anionen und Kationen des Harnes aufgestellt, wobei sich ein Ueberschuß der letzteren ergab. Dieser Ueberschuß war bei der Zitronensäure-Periode größer. Es müssen also gewisse Anionen der Bestimmung entgangen sein, wahrscheinlich solche organischer Säuren. Diese nicht-bestimmbaren Säuren wurden in der Zitronensäure-Periode vermehrt ausgeschieden. Um Zitronensäure selbst handelt es sich hierbei nicht.

Summary.

The metabolism of infants was investigated while they were on lactic acid and afterwards on citric acid milk. The lactic acid period was compared with the citric acid period in the same infant. The following points were noticed.

1. During the lactic acid periods there was an increased excretion of organic acids as compared with the citric acid periods.
2. There is during the lactic periods a tendency towards decreased excretion of total urinary phosphates.
3. During the lactic acid period there was also a marked tendency towards retention of fixed bases, while in the citric acid period excretion was augmented.
4. The *Mainzer*-coefficient does not substantially differ during the two periods. The newly evolved quotient—100 × organic acids over kations, however, gives lower values during the use of citric acid milk and higher ones during lactic acid milk periods.
5. The above mentioned results lead one to suppose that if a quantity of milk is acidified with equal amounts of lactic and citric acids respectively, the influence of citric acid on the metabolism of the infant tends more towards an anorganic, the influence of lactic acid more towards an organic acidosis. The acidosis, however, was in each case fully compensated. It is noteworthy that these differences result from well metabolisable acids.
6. The urinary anions and kations were charted and an excess of the latter was found. This excess was larger during the citric acid periods. Thus certain anions must have escaped analysis, probably some of organic acids. These acids not found during analysis were excreted to a greater extent during the citric acid period, but citric acid itself was not among them.

Résumé.

La comparaison du métabolisme du même nourrisson, nourri tantôt avec du lait à l'acide lactique, tantôt avec du lait à l'acide citrique donne les résultats suivants :

1° Dans les périodes de nutrition à l'acide lactique, l'excrétion d'acides organiques augmente comparativement aux périodes de nutrition à l'acide citrique.

2° Dans la même période les phosphates urinaires totaux ont une tendance à diminuer.

3° De même l'excrétion de bases fixes dans l'urine tend à baisser tandis que l'acide citrique la fait augmenter.

4° Le coefficient de *Mainzer* n'est pas notablement différent dans les deux périodes. Le quotient nouvellement proposé : 100 × acides organiques par cations donne en revanche des valeurs plus basses par l'acide citrique, plus élevées par l'acide lactique.

5° Les résultats que nous communiquons éveillent l'idée que lors de l'acidification du lait par une égale quantité d'acide lactique ou d'acide citrique, l'influence de ce dernier sur le métabolisme du nourrisson s'exerce plutôt dans le sens d'une acidose anorganique, celle de l'acide lactique plutôt dans le sens d'une acidose organique. Les acidoses de nos expériences étaient complètement compensées. Il est remarquable que de telles différences proviennent d'acides facilement brûlés dans le métabolisme.

6° Nous avons établi le bilan des anions et des cations urinaires, qui montre un excédent de ces derniers. Cet excédent augmente sous l'action de l'acide citrique. Il se pourrait que certains anions échappent au dosage, probablement ceux d'acides organiques. Ces acides non dosables sont excrétés plus abondamment dans la période citrique. Il ne s'agit pas de l'acide citrique lui-même.

Literatur.

Brock, Physiologische Daten für den Kinderarzt, Bd. 2, Berlin 1934. — *Fanconi,* Abhandl. über Kinderheilk., Heft 21, 1928. — *Fasold,* Z. Kinderhlk., Bd. 49, S. 709; Bd. 50, S. 247. — *Goeter,* Z. Kinderhlk., Bd. 60, S. 77. — *Mainzer,* Biochem. Zeitschr., Bd. 207, S. 168. — *Oestberg,* Dissertation Lund. 1939. — *Palmer-Slyke,* Journ. of biolog. Chem., Bd. 41, S. 567.

Universitätsbuchdruckerei Friedrich Reinhardt AG. in Basel